

·药效与毒理学研究·

黄芪甲苷对无血清及缺氧诱导 MSCs 凋亡的影响

黄 灿¹, 冼绍祥², 沈淑静¹ (1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 观察黄芪甲苷预处理对无血清及缺氧诱导的骨髓间充质干细胞(MSCs)凋亡的影响, 并探讨其作用机制。**方法** 采用密度梯度离心法分离培养大鼠 MSCs, 流式细胞仪检测第 3 代 MSCs 表面抗原。分别以 40, 80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的黄芪甲苷预处理 MSCs 24 h, 再进行无血清及缺氧培养 24 h, 细胞核荧光染色观察细胞凋亡情况, 用流式细胞仪检测细胞凋亡率及线粒体膜电位。**结果** 密度梯度离心法可有效分离大鼠 MSCs; 细胞表面抗原 CD29、CD44 表达阳性, CD31、CD34 表达阴性; Hoechst33342 染色显示经黄芪甲苷预处理可减少细胞凋亡的形态学改变, Annexin V/PI 双染法证实, 80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷预处理 MSCs 细胞凋亡率较缺血缺氧组降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); JC-1 荧光探针检测证实 80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷预处理 MSCs 线粒体膜电位比缺血缺氧组升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 黄芪甲苷可抑制无血清及缺氧诱导的 MSCs 凋亡, 其作用可能是通过抑制线粒体膜电位降低实现的。

关键词: 黄芪甲苷; 骨髓间充质干细胞; 细胞凋亡; 线粒体膜电位

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2013)03-0213-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.03.001

Study on Astragaloside Pretreatment Inhibiting MSCs Apoptosis Induced by Free Serum and Hypoxia

HUANG Can¹, XIAN Shaoxiang², SHEN Shujing¹ (1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect and mechanism of astragaloside pretreatment on bone mesenchymal stem cells(MSCs) apoptosis induced by free serum and hypoxia. **Methods** Density gradient centrifugation method was used to isolate and cultivate rat MSCs. The cell surface antigens of the third generation of MSCs were detected with flow cytometry. MSCs were pretreated by astragaloside at 40, 80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ respectively for 24 h, and then cultured under the conditions of free serum and hypoxia for another 24 h. Nucleus fluorescence staining was used to observe cell apoptosis. Flow cytometry was used to detect the apoptotic rate and mitochondrial membrane potential. **Results** The rat MSCs were isolated effectively by using density gradient centrifugation. The cell surface antigen CD29, CD44 expression was positive while CD31, CD33 expression was negative. The results of Hoechst 33342 nucleus staining showed that astragaloside could relieve the morphological changes of apoptosis, and the results of Annexin V/PI double staining method proved that the MSCs pretreated by 80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ astragaloside had lower apoptotic rate than the serum-free and hypoxia group($P < 0.05$). JC-1 fluorescence probe detection results showed that the MSCs pretreated by 80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ astragaloside had higher membrane potential than the serum-free and hypoxia group ($P < 0.05$). **Conclusion** Astragaloside may inhibit MSCs apoptosis induced by free serum and hypoxia through inhibiting the reduction of mitochondrial membrane potential.

Keywords: Astragaloside; Bone marrow mesenchymal stem cells; Apoptosis; Mitochondrial membrane potential

收稿日期: 2012-12-07

作者简介: 黄灿, 女, 博士研究生, 研究方向: 中医药防治心血管疾病。Email: caca17951@yahoo.com.cn。通讯作者: 冼绍祥, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中医药防治心血管疾病。Email: xianshaoxiang@yahoo.com.cn。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81173438)。

急性心肌梗死是临床最为常见的心血管急危重症,其并发症心力衰竭及心律失常的发生是许多患者死亡的主要原因。大量研究证实骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, MSCs)移植对于心肌缺血或心肌梗死后受损心功能的改善是一个可行且有效的治疗方案,然而 MSCs 移植后细胞存活率过低限制了其对损伤心肌的修复能力,主要影响因素包括梗死区域的缺血缺氧微环境、多种信号介导的细胞凋亡、炎症反应等^[1]。因此如何加强 MSCs 对缺血缺氧的耐受性,促进 MSCs 在心肌梗死后的缺血和营养剥夺的病理微环境中生存,寻找有效靶点抑制 MSCs 凋亡,从而提高 MSCs 的治疗效果,成为目前亟待解决的研究重点。黄芪甲苷是从中药黄芪中分离得到的一种具有多种药理活性的皂苷类化合物。本研究旨在观察黄芪甲苷对无血清及缺氧诱导的 MSCs 凋亡的影响,并探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠 5 只,体质量 120~150 g,雄性,由广州中医药大学实验动物中心提供。动物合格证号:0099253。

1.2 试剂 DMEM/F12 培养基、胎牛血清、双抗、体积分数 0.25 % 胰酶及胰酶替代物, GIBCO 公司;黄芪甲苷,中国药品生物制品检定所,批号:110781-200613;Percoll 分离液,GE 公司;CD44、CD29、CD34、CD31 抗体、Annexin V/PI-FITC 细胞凋亡检测试剂盒, BD 公司;Hoechst33342 荧光染料、线粒体膜电位检测试剂盒(JC-1)、二甲基亚砜(DMSO),美国 Sigma 公司;肝素钠,江苏万邦生化医药股份有限公司;其余试剂为国产分析纯。

1.3 仪器 荧光倒置显微镜,日本 OLYMPUS 公司;CO₂ 培养箱,美国 THERMO 公司;离心机,德国 Eppendorf 公司;流式细胞仪,美国 Beckman 公司。

1.4 实验方法

1.4.1 大鼠 MSCs 的分离、培养 用水合氯醛腹腔过量麻醉大鼠,以体积分数 75 % 酒精浸泡 10 min,无菌条件下分离出股骨、胫骨,置于装有 PBS 的培养皿中,清除附着的肌肉肌腱组织, PBS 冲洗 2 次,眼科剪剪去两侧少量干骺端,用注射器抽吸含有 200 U·mL⁻¹ 肝素的 DMEM/F12 培养基冲出骨髓,反复冲洗至骨髓腔变白,用吸管吹打成细胞悬液,收集至离心管,1000 r·min⁻¹ 离心 10 min,弃上清及脂肪层,沉淀物用完全培养基(含 10 % 胎牛血清的 DMEM/F12 培养基)重悬,将细胞悬液贴壁轻轻加入预置有等

体积的 1.073 g·mL⁻¹ Percoll 分离液的离心管内,2000 r·min⁻¹ 离心 30 min,可见溶液明显分为 3 层,收集中间云雾状细胞层,用 PBS 重悬,1000 r·min⁻¹ 离心 5 min,沉淀物用完全培养基重悬,以 1×10⁵/cm² 接种至培养瓶中,置 37 ℃、5 % CO₂ 培养箱内培养。72 h 后更换培养液,待细胞长到 80 % 融合时,使用 0.25 % 胰酶消化细胞,进行传代培养。

1.4.2 MSCs 的表面抗原检测 取第 3 代生长状态良好的细胞,胰酶替代物消化,1000 r·min⁻¹,4 ℃ 离心 5 min,收集细胞, PBS(含 1 % BSA)洗两次,制成 10⁶ 个/mL 的细胞悬液 100 μL。各管依次加入 CD44、CD29、CD34、CD31 抗体 5 μL,室温避光反应 30 min。然后 1000 r·min⁻¹,离心 5 min,弃上清。加入 PBS 500 μL 重悬细胞后上流式细胞仪检测。

1.4.3 实验分组及药物处理 正常对照组:用完全培养基培养;缺血缺氧组:用完全培养基培养;黄芪甲苷组:分别用完全培养基加 40 μg·mL⁻¹(0.04 % DMSO)、80 μg·mL⁻¹(0.08 % DMSO)、160 μg·mL⁻¹(0.16 % DMSO)黄芪甲苷预处理 MSCs;DMSO 组:用完全培养基加入 0.16 % DMSO 作为溶媒对照组预处理 MSCs。除正常对照组外,其余各组培养置于 37 ℃、5 % CO₂ 培养箱中 24 h 后,改用无血清及缺氧培养条件模拟心梗后缺血缺氧微环境:用 PBS 洗涤细胞 2 次,以去除残留的培养基,加入无血清 DMEM,然后将细胞培养板、厌氧产气袋及氧气指示剂快速放入密封培养罐中,培养罐置于 37 ℃、5 % CO₂ 培养箱中培养 24 h。

1.4.4 Hoechst33342 荧光染色 各组细胞用 PBS 洗 2 次,各加入 Hoechst33342 染色液 1 mL,室温避光反应 15 min, PBS 洗 2 次,荧光显微镜下观察并照相。

1.4.5 Annexin V/PI 双染法检测细胞凋亡率 各组细胞用 0.25 % 胰酶消化后,1000 r·min⁻¹,4 ℃ 离心 5 min,弃上清,用冷 PBS 洗 2 次,以 1×10⁶ 个/mL 重悬于 100 μL binding buffer 中,各加入 5 μL 异硫氰酸荧光素(FITC)标记的 Annexin V 和 5 μL PI,混匀后室温避光反应 15 min,加入 400 μL binding buffer,混匀后上流式细胞仪测试,各组重复 3 次。

1.4.6 JC-1 荧光探针检测线粒体膜电位 各组细胞以 1×10⁶ 个/mL 重悬于 0.5 mL 完全培养基中,分别加入 0.5 mL JC-1 染色工作液,混匀后在细胞培养箱中 37 ℃ 孵育 20 min,600 g 4℃ 离心 3 min,弃上清,用 JC-1 染色缓冲液洗涤 2 次,再用 0.5 mL JC-1 染色缓冲液重悬细胞,上流式细胞仪测试,重复 3 次。

1.5 统计学处理方法 应用 SPSS 11.0 统计软件分析,多组数据采用单因素方差分析,方差齐性检验和正态分布评估后进行方差分析,组间两两比较用 LSD 法检验,若方差不齐者用 Dunnetts T3,两独立样本比较用独立样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 大鼠 MSCs 培养 见图 1~图 2。原代细胞接种 24 h 后部分细胞开始贴壁,呈圆形、梭形或多角形,72 h 换液后可见细胞呈集落生长,以短梭形、星形细胞为主,后逐渐呈放射状排列,以梭形细胞为主,7 d 后融合 80 %~90 %,呈漩涡状,排列紧密。经传代后细胞逐渐纯化,形态均一,呈长梭形,生长旺盛。

2.2 MSCs 表面抗原的流式鉴定 见图 3。流式细胞

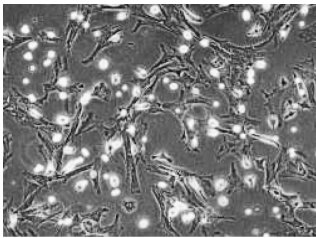


图 1 原代 MSCs (×200)

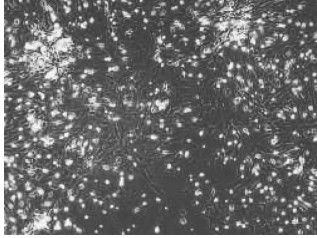


图 2 第 2 代 MSCs (×100)

Figure 1 Features of P0 MSCs (×200)

Figure 2 Features of P2 MSCs (×200)

仪检测结果显示,培养的第 3 代大鼠 MSCs 表达 CD29、CD44 的阳性率分别为 99.5 %、97.2 %;而 CD34、CD45 表达的阳性率仅为 0.8 %、0.3 %。由此证实本实验采用密度梯度离心法培养的细胞符合 MSCs 表面标志表达的特征,且纯度较高。

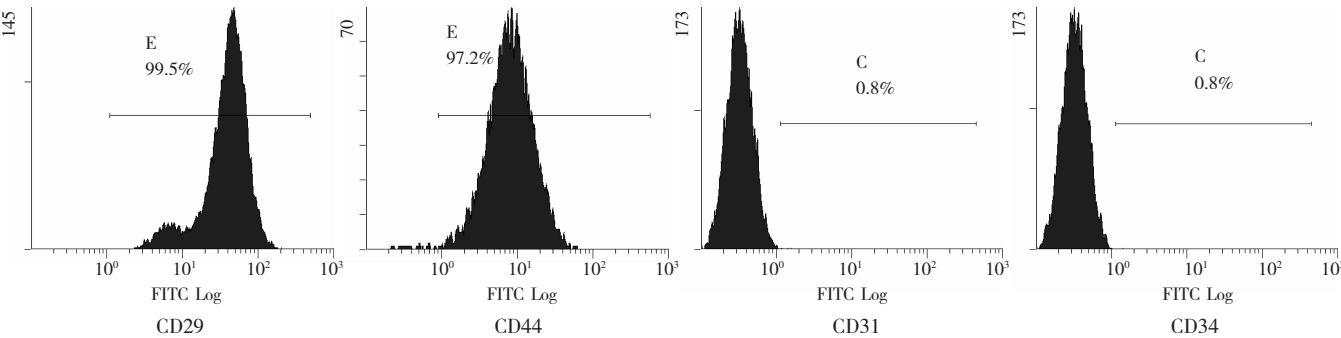


图 3 流式细胞仪检测细胞表面抗原表达率

Figure 3 Flow cytometry detection of cell surface antigen

2.3 Hoechst 荧光染色 见图 4。经与 Hoechst 荧光染料结合,正常组 MSCs 细胞核呈现较均匀的蓝色荧光,而其余各组均呈现不均匀亮度的蓝色荧光,并可观察到核染色质固缩、核裂解等凋亡特征性形态

改变,以缺血缺氧组及 DMSO 组更为明显,而随着黄芪甲苷预处理药物浓度的增加,细胞核染色亮度趋于均匀,细胞凋亡形态学改变相对减少,以 80 及 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷组效果较好。

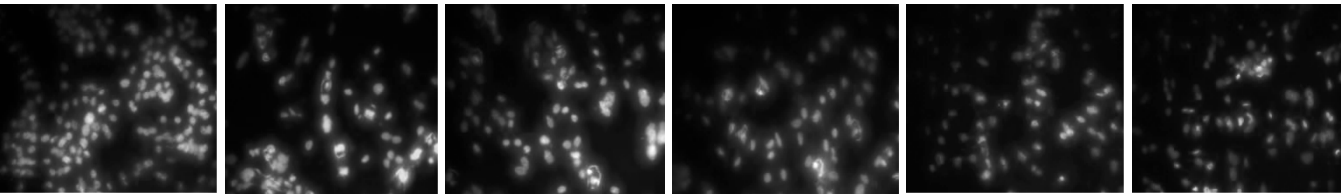


图 4 各组 Hoechst 荧光染色 (×400)

Figure 4 Hoechst33342 staining results in each group

2.4 Annexin V/PI 双染法检测细胞凋亡率 见表 1。经流式细胞仪检测显示缺血缺氧组细胞凋亡率比正常对照组增高,80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷组细胞凋亡率较缺血缺氧组降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而 80 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 与 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),40 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲

苷组、DMSO 组与缺血缺氧组比较差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 JC-1 荧光探针检测线粒体膜电位 见表 2。经流式细胞仪检测显示缺血缺氧组线粒体膜电位较正常对照组降低,80, 160 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷组线粒体膜电位较缺血缺氧组升高,差异有统计学意义 ($P <$

表 1 各组细胞凋亡率比较($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

Table 1 The comparison of apoptotic rate of each group

组 别	剂量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	凋亡率/%
正常对照组	—	3.07 ± 0.64
缺血缺氧组	—	$11.97\pm 1.07^*$
黄芪甲苷组	40	$12.23\pm 5.03^*$
黄芪甲苷组	80	$6.90\pm 0.53^{*\Delta}$
黄芪甲苷组	160	$5.67\pm 0.55^{*\Delta}$
DMSO 组	—	$9.03\pm 0.32^*$

注：与正常对照组比较， $^*P<0.05$ ；与缺血缺氧组比较， $^{\Delta}P<0.05$ 。

0.05)，而 $80\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 与 $160\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷组比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)， $40\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芪甲苷组、DMSO 组与缺血缺氧组比较差异亦无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组线粒体膜电位比较($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

Table 2 The comparison of mitochondrial membrane potential of each group

组 别	剂量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	线粒体膜电位/%
正常对照组	—	87.33 ± 2.26
缺血缺氧组	—	$76.90\pm 1.39^*$
黄芪甲苷组	40	$79.03\pm 2.71^*$
黄芪甲苷组	80	$82.17\pm 1.07^{*\Delta}$
黄芪甲苷组	160	$83.30\pm 2.10^{*\Delta}$
DMSO 组	—	$76.40\pm 4.42^*$

注：与正常对照组比较， $^*P<0.05$ ；与缺血缺氧组比较， $^{\Delta}P<0.05$ 。

3 讨论

近年来大量研究表明，运用 MSCs 移植替代心肌梗后缺血凋亡的心肌细胞，促进梗死区域心肌细胞再生及局部毛细血管网及侧枝循环的形成，可使心功能得到一定程度的改善。然而 MSCs 移植后较高的早期凋亡率严重影响了其对损伤心肌的修复能力，这在很大程度上限制了干细胞治疗在临床上的应用^[2]。细胞凋亡是为了维持内环境稳定，在基因调控下所发生的一系列有序的细胞主动死亡过程，是一种重要的生物学过程。凋亡是一种不同于坏死的细胞死亡形式^[3]，表现为细胞膜及细胞器相对完整，细胞皱缩，核固缩，DNA 片段化，溶酶体完整，无炎症反应。心肌梗后心肌缺血缺氧微环境所导致诱导的细胞凋亡被认为是导致干细胞流失的一个主要因素^[4-5]，细胞移植后数小时内大量供体细胞凋亡严重制约了干细胞治疗的疗效。本研究以无血清及缺氧培养条件模拟心肌梗后缺血缺氧微环境，观察到 MSCs 出现凋亡特征性形态改变，细胞凋亡率增加，说明 MSCs 对缺血缺氧十分敏感，早期即可出现细胞凋亡，这可

能与氧气及生长因子等物质匮乏、氧自由基及炎症因子等不利于细胞生存的产物大量聚集有关。

Kuraitis 等^[6]研究表明，用药物进行保护性预处理对于减少干细胞凋亡是一个有效的方式。黄芪甲苷是中药黄芪的主要活性成分之一，现代药理学研究证实其具有较好的抗凋亡、抗氧化、调控 Ca^{2+} 通道及减少炎性产物的作用^[7-8]。本研究用不同浓度的黄芪甲苷预处理 MSCs，观察其对缺血缺氧细胞的影响，发现用 80 ， $160\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的黄芪甲苷预处理能降低 MSCs 凋亡率，与缺血缺氧组比较差异有统计学意义，而 80 ， $160\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的黄芪甲苷两组间比较差异无统计学意义，说明一定剂量范围的黄芪甲苷能够抑制无血清及缺氧诱导的细胞凋亡，对 MSCs 体外模拟缺血缺氧损伤具有保护作用。

经典的细胞凋亡途径包括线粒体途径和死亡受体途径，前者涉及线粒体功能，在多种促细胞凋亡信号作用下，线粒体通透性转变孔过度开放，导致线粒体跨膜电位下降，位于线粒体膜间隙的细胞色素 C、细胞凋亡诱导因子等蛋白释放于细胞浆内而引发凋亡^[9]；后者涉及死亡受体和死亡配体，由位于细胞膜表面特定的死亡受体接受胞外的死亡信号而诱导细胞凋亡^[10]。两途径的激活途径及机制不同，但最终都会启动细胞内的 caspase 级联反应而引发凋亡。本研究发现用 80 ， $160\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的黄芪甲苷预处理可抑制 MSCs 线粒体膜电位下降，与缺血缺氧组相比较差异有统计学意义。线粒体是细胞凋亡的调控中心，黄芪甲苷的作用机制可能是通过抑制线粒体膜电位降低，保护线粒体功能，由此减少促凋亡蛋白的释放，阻止 caspase 级联反应的启动，从而抑制细胞凋亡。

中医学认为黄芪具有补气升阳、扶正固表等功效，在临床中应用广泛。本研究认为黄芪甲苷可能是通过线粒体途径抑制细胞凋亡，因而推论黄芪甲苷可能是通过保护线粒体功能，减少线粒体损伤以保护细胞、保护机体，从而达到补气扶正之功效。本研究证实黄芪甲苷预处理 MSCs 可以起到抗凋亡的作用，提高干细胞在缺血缺氧微环境中的存活率，为其应用于再生医学提供了理论依据。

参考文献：

[1] Robey TE, Saiget MK, Reinecke H, et al. Systems approaches to preventing transplanted cell death in cardiac repair[J]. J Mol Cell Cardiol, 2008, 45(4): 567-81.
[2] Menasché P. Stem cell therapy for chronic heart failure: lessons from a

- 15-year experience[J]. C R Biol, 2011, 334(7): 489-96.
- [3] Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death[J]. Toxicol Pathol, 2007, 35(4): 495-516.
- [4] Fu WL, Jia ZQ, Wang WP. Proliferation and apoptosis property of mesenchymal stem cells derived from peripheral blood under the culture conditions of hypoxia and serum deprivation[J]. Chin Med J, 2011, 124(23): 3959-67.
- [5] Copland IB, Lord-Dufour S, Cuerquis J, et al. Improved autograft survival of mesenchymal stromal cells by plasminogen activator inhibitor 1 inhibition[J]. Stem Cells, 2009, 27(2): 467-477.
- [6] Kuraitis D, Ruel M, Suuronen EJ. Mesenchymal stem cells for cardiovascular regeneration[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2011, 25(4): 349-62.
- [7] Hu JY, Lu LG, Zeng MG, et al. Astragaloside IV attenuates hypoxia-induced cardiomyocyte damage in rats by upregulating superoxide dismutase-1 levels[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2009, 36(4): 351.
- [8] 孙豪栋, 庞晓斌, 李继扬. 黄芪甲苷生物活性研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(7): 657-661.
- [9] Wang C, Youle RJ. The role of mitochondria in apoptosis[J]. Annu Rev Genet, 2009, 43: 95-118.
- [10] Chaudhry P, Srinivasan R, Patel FD, et al. Serum soluble Fas levels and prediction of response to platinum-based chemotherapy in epithelial ovarian cancer[J]. Int J Cancer, 2008, 122(8): 1716-1721.

(编辑: 邓响潮)

洋川芎内酯 I 对偏头痛大鼠皮层扩散性抑制的影响

端木寅¹, 顾晨晨¹, 董献文², 王 源¹, 梁 爽¹, 冯 怡¹ (1. 上海中医药大学中药现代制剂技术教育部工程研究中心, 上海 201203; 2. 上海中医药大学基础医学院, 上海 201203)

摘要: 目的 观察洋川芎内酯 I(SEI)对偏头痛大鼠皮层扩展性抑制(CSD)电位及一氧化氮(NO)、降钙素基因相关肽(CGRP)含量的影响, 初步探讨其起效机制。方法 将 SD 大鼠随机分为假手术组, 模型组, SEI 高、中、低剂量组, 盐酸氟桂利嗪组, 每组 6 只。除假手术组外, 其余大鼠给予蘸有 1 mol·L⁻¹ 氯化钾(KCl)的棉球诱导 CSD, 并在大鼠顶叶局部放置电极记录偏头痛大鼠在给药前后 CSD 的波幅以及频率变化, 以硝酸还原酶法测定大鼠血浆中 NO 和 CGRP 的含量变化。结果 除假手术组外, 其余各组给予 KCl 后 3 min 左右诱导出现 CSD, 表现为双向电位, 与模型组比较, SEI 中、低剂量组电位幅度虽有降低趋势, 但无统计学意义($P > 0.05$), SEI 高剂量组及盐酸氟桂利嗪组可明显抑制 CSD 的波幅, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。模型组血浆中的 NO、CGRP 含量较假手术组显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 而 SEI 高剂量组的 NO、CGRP 及中、低剂量组的 CGRP 含量较模型组显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 SEI 对偏头痛的治疗作用可能是通过调节血浆中的 NO 及 CGRP 含量实现的。

关键词: 皮层扩散性抑制; 偏头痛; 一氧化氮; 降钙素基因相关肽

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)03-0217-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.03.002

Pharmacodynamic Action of Senkyunolide I on Cortical Spreading Depression in Migraine Rats

DUANMU Yin¹, GU Chenchen¹, DONG Xianwen², WANG Yuan¹, LIANG Shuang¹, FENG Yi¹ (1. Engineering Research Center of Modern Preparation Technology of Traditional Chinese Medicine of Ministry of Education, Shanghai 201203, China; 2. Basic Medical College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of senkyunolide I(SEI) on cortical spreading depression(CSD) and the

收稿日期: 2012-12-27

作者简介: 端木寅, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药制剂关键技术。Email: duanmuyin@sina.com。通讯作者: 冯怡, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药制剂关键技术及新剂型的研究。Email: fyi@vip.sina.com。

基金项目: 国家教育部科学技术研究重点项目(211060); 国家教育部高等学校博士学科点专项科研基金(20123107120009); 上海市教委上海市自然科学基金项目(11ZR1434500); 上海市教委重点学科项目(J50302); 上海市教育委员会科研创新项目重点项目(11zz112, 12ZZ124); 上海市科委科技支撑项目(12401900402); 上海市自然科学基金(11ZR1434400); 上海市教委科研预算内项目(2011JW27)。